

## Айгерим Мухамедсадыкова Жумагазиевнаның

8D07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін жазылған «Дәрілік орман қайызғақ (*Stachys sylvatica* L.) шөбінің фармакогностикалық зерттеулері және фармакопоялық сападағы экстракттар технологиясын жасау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына

### АНДАТПА

**Диссертациялық жұмыстың сипаттамасы.** Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатын фармакогностикалық тұрғыдан зерттеуге және алынған экстрактты фармакопоялық стандарттарға сай әзірлеуге арналған.

#### **Зерттеу тақырыбының өзектілігі.**

Фармацевтика және медицина өнеркәсібін дамыту жөніндегі 2020 - 2025 жылдарға арналған кешенді жоспарға сәйкес, дәрілік өсімдіктерді зерттеу және олардың негізінде фармакологиялық белсенді заттарды алу қазіргі заманғы фармацияның маңызды ғылыми бағыттарының бірі болып табылады. Қазақстанның бай өсімдік ресурстары, соның ішінде орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.), фармакологиялық тұрғыдан маңызды көптеген биологиялық белсенді заттардың табиғи көзі ретінде ерекшеленеді. Дәрілік өсімдіктердің химиялық құрамын, фармакологиялық әсерін және емдік потенциалын зерттеу жаңа дәрілік препараттарды жасаудың негізін қалайды.

*Stachys sylvatica* L. дәстүрлі медицинада антибактериалды, қабынуға қарсы және жараны жазатын қасиеттері үшін ұзақ уақыт қолданылғанына қарамастан, бұл өсімдіктің биологиялық белсенді заттарының толық құрамы мен олардың емдік мүмкіндіктері жеткілікті дәрежеде зерттелмеген. Оған қоса, осы заттарды медициналық мақсатта қолдануға арналған әдістер мен экстракция процестері де тиісті деңгейде жетілдірілмеген. Зерттеу барысында *Stachys sylvatica* L. өсімдігінің құрамындағы биологиялық белсенді заттардың химиялық қасиеттері мен олардың фармакологиялық әсерлерін анықтау маңызды міндеттердің бірі болып табылады. Бұл бағыттағы зерттеулер тек жаңа дәрілік заттар жасаумен ғана шектелмей, инновациялық технологияларды қолдану мүмкіндіктерін және халықтық медицинада жинақталған тәжірибені ғылыми тұрғыдан негіздеуге мүмкіндік береді.

Осыған орай, өсімдік шикізатының фармакогнозиялық зерттеуі, оның химиялық құрамы мен фармакологиялық қасиетін анықтау фармация саласындағы маңызды мәселелердің бірі болып саналады және Қазақстанның фармацевтикалық индустриясының инновациялық дамуына ықпал етеді.

**Зерттеудің мақсаты:** орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) шикізатын фармакогностикалық талдау және оның негізінде фармакопоялық сападағы экстракттар алу технологиясын әзірлеу.

#### **Зерттеудің міндеттері:**

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатын фармакогностикалық талдау және стандарттау;

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу және сапа көрсеткіштерін бағалау;

– *S. sylvatica* L. экстракттарының қауіпсіздігін бағалау және биологиялық белсенділік профилін зерттеу;

– *S. sylvatica* L. экстрактысын алу технологиясын трансферлеу және техникалық -экономикалық негіздемесін жасау.

**Зерттеу нысандары:** орман қайызғақшөбінің (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізаты және стандартталған шикізат негізінде алынған экстракт.

**Зерттеу әдістері:** фармакопепялық, фармакогностикалық, фармацевтика-технологиялық, фармакологиялық, биологиялық және статистикалық әдістер.

#### **Зерттеудің ғылыми жаңалығы**

Алғаш рет:

– Алматы облысында өсетін орман қайызғақшөп өсімдігінің жерүсті бөлігінің морфологиялық және анатомо-диагностикалық сәйкестендіру белгілері анықталды;

– *Stachys sylvatica* L. өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық экстракциялау тәсілімен экстракт алу пайдалы модель патентімен 06.10.2022 ж. №7763 расталды (Қосымша А);

– *Stachys sylvatica* L. экстрактысының жедел және жеделге жуық уыттылығы анықталып, биологиялық белсенділігіне скрининг: микробқа қарсы, қабынуға қарсы, вирусқа қарсы, ісікке қарсы, гельминттерге қарсы әсерлері анықталды;

– Зерттеуге алынған *S. sylvatica* L. экстрактысындағы ГХ-МС анализ талдауы ұшқыш заттардың құрамын талдаудағы нәтижесі бойынша негізінен дитерпеноидтар мен май қышқылдарының эфирлері анықталды. RP-ЖТСХ/PDA анализ талдауы бойынша экстрактта 10 қосылыс анықталды. Оның негізгісі хлороген қышқылы және вербаскозид екендігі анықталды;

– *Stachys sylvatica* L. өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық мацерациямен алынған экстрактысының құрамын ЖТСХ-ESI-QTOF-MS/MS әдісімен 17 қосылыс анықталды. Флавоноидтар мен олардың гликозидтері (хлороген қышқылы және вербаскозид) орман қайызғақшөп шикізатындағы қосылыстардың негізгі тобында 2.0% кем емес мөлшерді құрайды. Орман қайызғақшөп шикізатына сапа көрсеткіштері және олардың жарамдылық критерийлері белгіленді және экстракт стандартталды;

– Зерттеуге алынған *S. sylvatica* L. экстрактысы грам-оң бактерияларға, әсіресе *Bacillus cereus*-ке, жоғары микробқа қарсы белсенділік көрсетті, МИК 0.5-2 мг/мл аралығында болды. Экстракттың бактерицидтік әсері *B. cereus* үшін айқын көрінді. *S. sylvatica* L. экстрактысы VERO жасушаларында төмен цитоуыттылыққа (CC<sub>50</sub> 0.810±0.013 мг/мл), ал MRC-5 жасушаларында орташа цитоуыттылыққа (CC<sub>50</sub> 0.0891±0.014 мг/мл) ие болды. MRC-5 жасушаларында *S. sylvatica* L. экстрактысы HCoV-229E вирусының вирустық жүктемесін 1.56 log-ға төмендетті, бірақ цитопатиялық әсерін көрсетпеді, ал VERO жасушаларында HHV-1 вирусына қарсы дозаға тәуелді тиімділік көрсетіп, цитопатогендік әсерді айтарлықтай төмендетіп, вирустық жүктемені 1.11 log-ға азайтты. Зерттелген экстракт қатерлі ісікке қарсы белсенділігі FaDu,

H1HeLa және RKO жасушаларына қатысты сыналды. FaDu және RKO жасушаларына әлсіз цитоуыттылық көрсетті, ал H1HeLa жасушаларына орташа цитоуыттылықты көрсетті. Экстракттың гельминттерге қарсы сыналған концентрацияларда альбендазолға ұқсас антигельминтикалық белсенділікті көрсетті.

#### **Диссертацияны қорғауға ұсынылатын негізгі мәселелер:**

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатының фармакогностикалық және ҚР МФ және ЕАЭО талаптарына сәйкес сапа көрсеткіштерін анықтау нәтижелері;

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу технологиясын таңдау, экстракттың химиялық құрамын газды хроматография масс-спектрометрия, ЖТСХ әдістерімен анықтау нәтижелері;

– Жүргізілген зерттеулер негізінде орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) шикізатынан алынған экстракттың кейбір клиникалық емес көрсеткіштері және биологиялық белсендік профилі бойынша зерттеулерден алынған нәтижелер.

#### **Зерттеудің практикалық маңызы**

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік түрін идентификациялау Қазақстан Республикасының Экология, геология және табиғи ресурстар министрлігінің Орман шаруашылығы және жануарлар дүниесі комитетінің Алматы қаласындағы «Ботаника және фитоинтродукция институты» берген №01-05/309 анықтамасымен 23.09.2021 жылы расталды (Қосымша Б);

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатын жинау, дайындау және сақтау технологиясын "Fitoleum" ЖШС, Есік қ., Қазақстан енгізу актісімен расталды (Қосымша В) және 03.09.2022 жылғы «Орман қайызғақшөп» нормативтік құжаты енгізілді (Қосымша Г);

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу технологиясын "Fitoleum" ЖШС-да енгізу актісімен расталды (Қосымша Д);

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) өсімдік шикізатынан алынған экстрактқа арналған тәжірибелік-өнеркәсіптік сериялардың өндірістік процесі "Fitoleum" ЖШС фармацевтикалық кәсіпорнында технологиялық актімен расталды (Қосымша Е);

– Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica* L.) негізінде экстракт алуға сапа бойынша нормативтік құжат жобасы әзірленді (Қосымша Ж);

– *Stachys sylvatica* L. құрғақ экстракттың биологиялық белсендік профилі бойынша зерттеулер Люблин медициналық университетінің (фармацевтикалық микробиология) ғылыми-оқу процесіне және Қазақ ұлттық медицина университетінің Фармация мектебінің (Ботаника курсымен фармакогнозия) кафедраларында қолдануға енгізілді (Қосымшалар И, Л);

– «Дәрілік орман қайызғақ (*Stachys sylvatica* L.) шөбінің фармакогностикалық зерттеулері және фармакопепялық сападағы экстракттар технологиясын жасау» тақырыбына сәйкес авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізілімге мәліметтерді енгізу туралы

куәлік 2024 жылғы 12 маусымда № 47427 тіркеу нөмірімен расталды (Қосымша М).

**Автордың жеке үлесі.** Диссертациялық жұмысты орындау барысында автор отандық және шетелдік ақпарат көздерін тиімді пайдалана отырып, зерттеу тақырыбы бойынша жан-жақты анықтамалар мен талдаулар жүргізді. Берілген зерттеу міндеттеріне сәйкес барлық эксперименттік жұмыстар толық көлемде жүзеге асырылды. Зерттеу нәтижелерінің дұрыстығы заманауи талдау әдістері мен құрал-жабдықтарды қолдана отырып, ғылыми орталықтар мен зертханаларда алынған жаңа дереккөздермен расталған. Алынған нәтижелердің сенімділігі мен негізділігі, сондай-ақ, зерттеу жұмыстарының өзекті мәселелерді шешуге бағытталуы, әлемдік деңгейдегі жетекші зерттеу орталықтарында орындалғаны жөніндегі нормативтік құжаттардың жобасымен дәлелденеді. Зерттеу нәтижелерін талдау эксперименттік материалдың ауқымды көлемімен негізделген және заманауи сертификатталған жабдықтар мен валидацияланған әдістердің көмегімен жүзеге асырылды, бұл автордың фармацевтикалық өндіріс технологиясы саласындағы ғылымға қосқан жеке үлесін айқындайды.

#### **Жұмыстың апробациясы**

Диссертациялық жұмыстың негізгі мағлұматтары халықаралық конференция материалдарында баяндалған және жарияланған. С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Университет күндері» аясында ұйымдастырылған халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция «Современная фармация: Новые подходы и актуальные исследования» (Алматы қ., қазан 2021 ж.); Тәуелсіз Мемлекеттер Достастығы елдері ұсынған «Үздік жас ғалым – 2021» IV халықаралық басылымы (Нур-Сұлтан қ., 2021 ж.) II дәрежелі дипломмен марапатталды; «Инновационные технологии в фармации» (Чехия, Прага қ., сәуір 2021 ж.); XI Халықаралық ғылыми-практикалық конференция «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике»; I-ші халықаралық форумда «Asfen.forum. Новое поколение - 2023» Фармация бөлімінде 1 орын (Алматы қ., маусым 2023 ж.).

#### **Жарияланымдар туралы мәліметтер:**

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері 11 ғылыми еңбекте жарияланған. Scopus және Web of Science Core Collection дерекқорына кіретін халықаралық ғылыми журналда – 1, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің, Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда - 3, халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында - 5, пайдалы модельге патент – 1, авторлық куәлік – 1.

#### **Диссертацияның көлемі мен құрылымы**

Диссертациялық жұмыс компьютерде басылған мәтіннің 142 бетінде көрсетілген, 39 кесте, 50 сурет, 181 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 14 қосымшалардан тұрады. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістеріне арналған бөлімнен, өз зерттеулерінің үш бөлімінен, тұжырымдамалар мен қорытындыдан тұрады.